Lane Medical Library

UEBER

EXPERIMENTELLE NEPHRITIS

NACH

ALOININTOXICATION.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWUERDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHUELFE

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTAET

DER

GEORG-AUGUSTS-UNIVERSITAET ZU GOETTINGEN

VORGELEGT VON

CARL STRAUCH

ASSISTENZARZT AN DER MEDICINISCHEN UNIVERSITAETSKLINIK ZU GÖTTINGEN.

HELMSTEDT.
DRUCK VON J. C. SCHMIDT.
1888.

UEBER

IPERIMENTELLE NEPHRITIS

NACH

ALOININTOXICATION.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWUERDE

IN DER

EDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHUELFE

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTAET

DER

GEORG-AUGUSTS-UNIVERSITAET ZU GOETTINGEN

VORGELEGT VON

CARL STRAUCH

ISTENZARZT AN DER MEDICINISCHEN UNIVERSITAETSKLINIK ZU GÖTTINGEN.

HELMSTEDT.
DRUCK VON J. C. SCHMIDT.
1888.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154024_0340

Meinem hochverehrten Chef und Lehrer Herrn Geheimrath **Ebstein** *sage ich für die Anregung zu dieser Arbeit und die vielfach dabei geleistete Unterstützung meinen verbindlichsten Dank.*

Bei den vielfachen Versuchen, die man seit längerer Zeit anstellte, um mit Arzneimitteln, die per os genommen Stuhlgang erzeugen, auch bei subcutaner Application diese Wirkung zu erhalten, wurde naturgemäss mehrfach auch das Aloin, die wirksame Substanz der Aloe, in Anwendung gezogen.

Zuerst geschah dies meines Wissens von William Craig (Virchow-Hirsch' Jahresberichte 1875 I pag. 493). Derselbe machte bei Kaninchen subcutane Injectionen mit einer von ihm als »verändertes Aloin« bezeichneten, aus einer Lösung krystallinischen Aloins durch monatelanges Stehen spontan gebildeten, uncrystallinischen, dem Aloeharze ähnlichen, Substanz und erzielte damit purgirende Wirkung.

Auch Luton erhielt nach Eulenburg's Angabe (Ziemssen's Handbuch der allgemeinen Therapie) durch Injection von 1 gr einer 10 % Aloelösung ausgesprochene Abführwirkung.

Ferner suchte Fronmüller (Memorabilien 1878 S. 487) durch subcutane Injectionen mit Aloin Abführwirkung zu erzielen. Er gab 1—2 Spritzen einer 4 % Aloinlösung in Wasser, also 0,04—0,08 gr Aloin. Welche Aloesorte er benutzte, ist aus seinem Bericht nicht ersichtlich, er giebt nur an, dass es ihm von Merk in Darmstadt als aus bester Aloesorte hergestellt bezeich-

net sei und mikroskopisch Crystallform gezeigt habe. Auch er erhielt in der Regel eine ergiebige abführende Wirkung.

Hiller endlich (Zeitschrift für klinische Medicin 1882 IV S. 481), welcher die negativen Ergebnisse, welche Fronmüller in einigen Fällen beobachtete, darauf zurückführte, dass Fronmüller das Aloin in wässeriger Lösung injicirt habe, und meinte, dasselbe habe sich durch das Erkalten während der Injection sofort unter der Haut niedergeschlagen, ohne in den Kreislauf zu kommen, injicirte das Aloin in Glycerinlösung von 1 : 8 und 1 : 5, da Glycerin auch beim Erkalten das Aloin wochenlang gelöst erhält. Er bekam mit 1 cbcm dieser Lösung, also mit 0,15—0,2 gr Aloin, nach 4—6 Stunden reichlichen breiigen Stuhl. Eine Einwirkung auf die Diurese sah er davon nicht.

Schliesslich wurden noch in ausgedehnter Weise Versuche mit Aloin angestellt von Kohn (Berliner klinische Wochenschrift 1882 V), welcher als Assistent an der Göttinger Irrenanstalt für Geisteskranke, die hartnäckig jede Nahrungsaufnahme verweigerten, nach einem, subcutan gegeben, Stuhlgang erzeugenden Mittel suchte. Während es nun den endgenannten Autoren stets gelang, bei ihren Versuchen Stuhlgang zu erzeugen, erhielt Kohn in keinem Falle, auch selbst bei grossen Dosen, weder beim Menschen, noch bei Versuchsthieren, Durchfall, dagegen beobachtete er bei den Versuchsthieren, dass seine Injectionen den Erfolg hatten, in grösseren Dosen applicirt Nephritis zu erzeugen.

Hieran anknüpfend benutzte Alfred Mürset (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie 1885 Bd. 19) das Aloin, um bei Kaninchen durch subcutane Application Nephritis zu erzeugen. Auch er er-

hielt wie Kohn bei seinen Versuchsthieren keinen Durchfall.

Die Versuche mit Aloin haben also, wie man sieht, nichts weniger als ein einheitliches, abschliessendes Resultat ergeben, denn während die ersten 4 Autoren schon bei kleinen Dosen ausgiebige Abführwirkung erzielten, gelang dies den beiden letzteren selbst bei weit höheren Dosen nicht.

Ebensowenig wie über die Wirkung auf den Darm, wurden über die Wirkung auf die Nieren einheitliche Resultate erzielt. Da die erstgenannten Autoren keine Versuche an Thieren machten und deshalb nur kleine Dosen injicirten, so liegen von ihnen keine Angaben über etwaige Nierenveränderungen vor. Kohn und Mürset aber differiren in ihren Befunden, wenn sie auch in manchen Veränderungen übereinstimmen.

Kohn fand Necrose und Abstossung des Epithels der gewundenen Harnkanälchen, das Lumen derselben war erfüllt mit körnigen fibrinösen Massen. Das Epithel der Glomeruli und der geraden Harnkanälchen fand er dagegen intakt, ebenso sah er keine Veränderung des interstitiellen Gewebes.

Uebereinstimmend mit ihm beobachtete Mürset mehr oder minder weit vorgeschrittene Necrose des Epithels der gewundenen Harnkanälchen und Anfüllung derselben mit homogenen, aus Fibrin gebildeten Cylindern. Dagegen fand er auch die übrige Substanz der Niere nicht intakt. Die Glomeruli zeigten neben geringen Veränderungen am Kapsel- und Glomerulusepithel eine gleichmässige Anfüllung des Kapselraumes mit albuminösem Exsudat. An den geraden Kanälchen, den Schleifen sowohl — mit Ausnahme der absteigenden Schenkel — wie den Sammelröhren bis hinab zur Spitze

der Papille sah er die gleichen Veränderungen wie an den gewundenen Kanälchen, wenn auch in geringerem Grade, nämlich Kernschwund, Zerfall oder Quellung des Epithels und Anfüllung des Lumens mit hyalinen oder aus Blut bestehenden Cylindern. Das Stroma fand Mürset in der Rinde stets gleichmässig verbreitert und zellig infiltrirt. Die Verbreiterung war, abgesehen von den oberflächlichen Partien der Rinde, wo sie stärker auftrat, eine ganz gleichmässig durch Markstrahlen und Labyrinth verbreitete, und zwar erreichte ihre Breite die der gewundenen Harnkanälchen, unter der Kapsel sogar die doppelte Breite derselben. Endlich fand er in den meisten Fällen den Blutgehalt vermehrt, sämmtliche Blutgefässe strotzend gefüllt, daneben bestanden auch Extravasate. Injicirt hatte Mürset von 0,05—1,25 gr Aloin.

In Bezug auf das Stroma, die Glomeruli und die geraden Harnkanälchen erhielten also die beiden Untersucher ganz verschiedene Befunde.

Sehliesslich lag es meines Erachtens, nachdem man die Wirkung des Aloins auf Darm und Nieren bei subcutaner Anwendung gefunden, ferner bei Darreichung per os die Wirkung auf den Darm gesehen hatte, sehr nahe, Versuche anzustellen, ob auch bei letzterer Darreichungsweise eine Nephritis erzeugt würde, Versuche, die Niemand der angeführten Autoren gemacht hat.

Ich experimentirte daher in der Weise, dass ich einer Anzahl Kaninchen Aloininjectionen unter die Haut machte, einer anderen Anzahl dagegen dieselbe Dosis per os einführte und die Wirkung auf Darm und Niere beobachtete. Das Aloin, welches ich benutzte, wurde bezogen von Gehe und Compagnie in Dresden und wurde bezeichnet als herrührend von der Aloe

Barbados. Mikroskopisch zeigte es Krystallform. Da Aloin nur in heissem Wasser löslich ist, aber gelöst bleibt nach Abkühlung desselben auf Körpertemperatur, so wurde diese Anwendungsweise gewählt in 10 bis 20 % Lösung.

Die Versuchthiere erhielten tägliche Aloingaben theils bis der Tod erfolgte, theils wurden sie vorher getödtet. Behufs mikroskopischer Untersuchung wurden die Nieren in Alkohol, Müller'scher Flüssigkeit oder Osmiumsäure gehärtet. Als Färbemittel wurde Alauncarmin, Picrolithioncarmin, Haematoxylin und Vesuvin benutzt.

I. Subcutaninjectionen.

Versuch Nro. 1.

Einem während mehrerer Tage sich normal verhaltenden Kaninchen wurde an drei aufeinanderfolgenden Tagen je 0,4 g Aloin in 2 g Aqua destillata, also im Ganzen 1,2 g Aloin, injicirt. Schon nach der ersten Injection wurde der Urin stark eiweisshaltig, er enthielt ausserdem sehr reichliche Mengen granulirter Cylinder und Rundzellen und ergab deutliche Aloinreaction, Durchfall trat nicht auf. Am dritten Tage erfolgte der Exitus letalis. Bei der Section ergab sich Hyperaemie des Darmes, besonders des Duodenums und des oberen Theiles des Dünndarms. Hier fanden sich auch zahlreiche kleine Blutungen. Der Darminhalt war fest.

Die Niere bot makroskopisch nichts Abnormes, um so stärker verändert war dagegen das mikroskopische Bild.

Hier imponirt zunächst der stark in die Augen fallende Unterschied zwischen Mark, Markstrahlen und Glomerulis einerseits und gewundenen Harnkanälchen andererseits, indem bei ersteren überall deutlich gefärbte Kerne hervortreten, während in den gewundenen Kanälchen nur hin und wieder mal ein gefärbter Kern auftritt, ausserdem zeigt das Epithel und der Inhalt der letzteren eine intensive Gelbfärbung, die wohl von Aloin herrührt. Allerdings zeigen auch die übrigen Theile der Niere diese Gelbfärbung, aber in weit geringerem, nach der Spitze der Papille immer mehr abnehmenden Maasse

denn die Anfüllung der Harnkanälchen mit den gelblichen hyalinen Cylindern, die in den gewundenen Kanälchen und den geraden Kanälchen der Markstrahlen nur wenige derselben freilässt, nimmt nach der Spitze der Papille zu immer mehr ab, und ausserdem bietet das Epithel der geraden Kanälchen diese Gelbfärbung nicht.

Was das Epithel anlangt, so ist es, wie schon oben bemerkt, bei den gewundenen Kanälchen fast durchweg vollständig necrotisch, das Protoplasma ist von der Tunica propria abgelöst, zerfallen und nicht mehr von den das Lumen ausfüllenden Massen abzugrenzen. Nur hie und da sieht man noch einige gefärbte Kerne. An den Sammelröhren der Markstrahlen sieht man noch überall Kernfärbung, ebenso an den Henle'schen Schleifen, jedoch trifft man stellenweise Partien, wo die Kernfärbung sehr blass ist, an andern selteneren Stellen endlich ist gar keine Kernfärbung mehr vorhanden. Ferner zeigt das Epithel nicht mehr die regelmässige Abgrenzung gegeneinander und seine Anordnung ist nicht mehr so gleichmässig wie in normalem Zustande.

Das Epithel der Sammelröhren im Mark erscheint dagegen völlig intakt. Das Glomerulus- und Kapselepithel erscheint gleichfalls intakt, dagegen ist die Kapsel deutlich verdickt und von faseriger Beschaffenheit, zugleich treten auch mehr Kerne, als im normalen Kapselepithel hervor.

Das Stroma zeigt in der Rinde eine gleichmässige, über Labyrinth und Markstrahlen in gleicher Weise sich erstreckende Verbreiterung, so dass seine Dicke an einigen Stellen fast der Breite des Epithels der gewundenen Harnkanälchen gleichkommt. Dabei zeigt es eine deutliche faserige Beschaffenheit; Kernvermehrung und

zellige Infiltration ist nicht in auffälligem Maase vorhanden.

Der Blutgehalt der Niere ist auffällig stark. Die Schlingen der Glomeruli sind meist mit Blut gefüllt.

Versuch Nro. 2.

An 4 aufeinander folgenden Tagen wurde je 0,4 g Aloin in 2 g Wasser, also im Ganzen 1,6 g Aloin injicirt. Am Tage nach der ersten Injection enthielt der Urin reichlich Eiweiss und Cylinder und bot deutliche Aloinreaction. Ebenso die folgenden Tage. Durchfall trat nicht auf. Der exitus letalis erfolgte am Abend des vierten Tages.

Der Sectionsbefund war derselbe, wie beim vorigen Versuch, nur bestanden in den Nieren zahlreiche hirsekorngrosse Blutungen, die besonders in den äussersten Theilen der Rinde sichtbar waren.

Mikroskopisch zeigt sich auch hier ausgebreitete Necrose des Epithels der gewundenen Harnkanälchen und die gleiche Anfüllung letzterer mit gelblichen, körnigen Massen, jedoch kann man meist den dunkleren Epithelsaum von den helleren Inhaltmassen noch abgrenzen. Ebenso beschränkt sich die Füllung der Harnkanälchen zumeist auf die gewundenen, schon in den Markstrahlen sieht man viele Kanälchen frei von Inhalt, während in den Sammelröhren des Marks nur noch vereinzelte Cylinder auftreten.

Das Epithel der Schleifen und Sammelröhren bietet ähnliche Verhältnisse, wie im vorigen Fall, es ist zum grössten Theil gut gefärbt, zum Theil zeigt es auch nur blasse Kernfärbung oder auch völlige Necrose. Ebenso ist in den Sammelröhren der Marksubstanz das Epithel stets intakt.

Die Glomeruli zeigen an vielen Stellen Anfüllung des Kapselraumes mit geronnenem, vereinzelte Zellen umschliessendem Exsudat. Bei einigen sieht man auch Blutaustritte im Kapselraum. Die Schlingen sind meist stark mit Blut gefüllt. Ueberhaupt ist der Blutgehalt in der Niere bedeutend vermehrt, auch die übrigen Gefässe sind stark hyperaemisch, die Capillaren mit Blut vollgepfropft und dilatirt. Besonders unmittelbar unter der Kapsel sieht man reichliche Blutextravasate in das Gewebe.

Stellenweise sind auch die gewundenen Kanälchen mit Blut angefüllt.

Das Stroma zeigt eine gleichmässige, geringe zellige Infiltration, die Verbreiterung des interstitiellen Gewebes und die faserige Beschaffenheit tritt dagegen an diesem Präparat nicht so hervor.

Versuch Nro. 3.

Zahl und Dosirung der Injectionen ist dieselbe wie beim vorigen Versuch. Die Lebensdauer und der klinische Befund sind genau dieselben.

Die Section bietet von der vorigen nichts Abweichendes, nur treten in der Niere noch zahlreichere Blutungen hervor. Dementsprechend findet man mikroskopisch die Hyperaemie noch stärker ausgeprägt, die Kapselräume der Glomeruli sind gleichmässiger mit Exsudat ausgefüllt und die Anfüllung der Kanälchen der Markstrahlen und des Mark mit körnigen Cylindern ist eine reichlichere. Der Befund am Epithel und Stroma ist dem im vorigen Falle genau analog.

Versuch Nro. 4 und 5.

Es wurden jedem Kaninchen je 0,5 g Aloin in 2 g

Aqu. dest. injicirt. Dem einen wurde 1 Injection gemacht und dasselbe nach 24 Stunden getödtet. Das zweite erhielt nach 24 Stunden eine zweite Injection und starb nach 36 Stunden.

Der Befund war, abgesehen von etwas grösserer oder geringerer Hyperaemie der Nieren und mehr oder weniger weit vorgeschrittener Necrose des Epithels der geraden Harnkanälchen, genau derselbe wie bei den vorigen Versuchen.

Versuch Nro. 6.

Es wurden täglich 0,1 g Aloin in 1,0 g Aqua destillata injicirt. Nach 30 Tagen erfolgte der Exitus letalis. Insgesammt wurden also 3 g Aloin injicirt. Nach 24 Stunden enthielt der Urin reichlich Eiweiss, zahlreiche grosse granulirte Cylinder und gab deutliche Aloinreaction. Die Mengen der Cylinder und des Eiweisses nahmen stetig ab trotz der Injectionen, doch liessen sich bis zum Tode stets noch mässige Mengen davon nachweisen.

Das Thier magerte dabei stark ab. Die Stühle waren stets fest, bis auf die letzten Lebenstage, wo er etwas flüssiger wurde.

Die Section bot makroskopisch nichts Abnormes.

Mikroskopisch bot die Niere ähnliche Verhältnisse wie bei den Thieren mit kürzerer Lebensdauer. Vor allem sieht man auch hier die intensive Gelbfärbung des Epithels der gewundenen Kanälchen und der Inhaltsmassen, letztere sind allerdings meist auf die gewundenen Kanälchen, die fast sämmtlich damit angefüllt sind, beschränkt. Schon die Schleifen der Markstrahlen zeigen vielfach ein freies Lumen, während die Sammelröhren,

hier sowohl, wie in der Papille fast sämmtlich frei von Inhalt sind.

Entsprechend der geringeren Füllung der Kanälchen sind auch die Veränderungen am Epithel, wenn auch denen bei den acuteren Vergiftungen ähnlich, so doch weniger stark ausgesprochen. An den gewundenen Kanälchen findet man zwar auch Stellen, wo das Epithel vollständig necrotisch ist, jedoch findet man auch viele Partien, wo das Epithel vollkommen gute Kernfärbung bietet, dazwischen sieht man natürlich alle Uebergänge, von blasser Kernfärbung, Verschiebung der Kerne nach dem Lumen zu, Zerfall des Epithels bis zu völliger Necrose.

Das Epithel der geraden Kanälchen, sowohl der Markstrahlen, als der eigentlichen Marksubstanz, zeigt durchweg gute Kernfärbung. Ebenso das Glomerulusepithel.

Der Blutgehalt ist hier ebenfalls sehr bedeutend. Neben starker Füllung der Gefässe und der Glomerulusschlingen mit Blut, tritt eine Ausfüllung der Harnkanälchen, und zwar vorwiegend der geraden Kanälchen der Markstrahlen, weit weniger der gewundenen des Labyrinths, mit Blutpigment hervor.

Die Kapselräume der Glomeruli sind vielfach gefüllt mit geronnenem Exsudat.

Im Gegensatz zu den acuten Vergiftungen ist hier gleichmässige Verbreiterung des Stromas nicht nachzuweisen. Nur fällt ein starker Zellenreichthum in den Markstrahlen auf. Und zwar scheint der Reichthum bedingt zu sein durch Anhäufung von Zellen in der Zwischensubstanz der Markstrahlen.

Versuch Nro. 7.

Tägliche Injection von 0,1 g Aloin in 1,0 g Wasser an 75 aufeinander folgenden Tagen. Insgesammt wurden also 7,5 g Aloin injicirt. Nach 24 Stunden zeigte der Urin mässige Mengen Eiweiss und Cylinder und gab deutliche Aloinreaction. Die Menge des Eiweisses und der Cylinder stieg in den nächsten Tagen bedeutend und nahm dann langsam wieder ab, so dass gegen Ende der Injectionen nur vorübergehend Eiweiss und Cylinder auftraten und auch dann nur in sehr geringer Menge. An manchen Tagen blieb der Urin bei sämmtlichen Eiweissproben völlig klar und das Auffinden von Cylindern gelang nicht. Das Kaninchen, welches in den ersten 8 bis 14 Tagen stark abgemagert war, erholte sich wieder. Nach Ablauf der 45 Tage, während welcher täglich injicirt wurde, wurde mit den Injectionen aufgehört und das Kaninchen weitere 42 Tage am Leben gelassen. Nach Ablauf dieser Zeit zeigte der Urin keine Spur von Eiweiss mehr. Cylinder waren nicht aufzufinden. Das Thier befand sich anscheinend völlig gut.

Der Sectionsbefund nach Tödtung der Thiere war makroskopisch negativ.

Mikroskopisch unterscheiden sich diese Nieren von den vorigen durch den Mangel der Gelbfärbung des Epithels der gewundenen Kanälchen und das Fehlen von Inhaltsmassen im Lumen der Kanälchen.

Ausserdem unterscheidet sich das Epithel der gewundenen Kanälchen von dem vorigen dadurch, dass es überall gute Kernfärbung zeigt, die Epithelien zeigen auch nichts Abnormes, nur fällt auf, dass die Kerne nicht so regelmässig angeordnet sind, wie bei normalem Epithel, und dass sie in der Regel im Protoplasma näher nach dem Lumen des Harnkanälchens zu gerückt sind.

Das Epithel der Sammelröhren, Schleifen und Glomeruli zeigt normale Verhältnisse. Ebenso ist der Blutgehalt nicht auffällig verändert.

Was das Stroma anlangt, so fällt an ihm in die Augen eine in ziemlich regelmässig angeordneten Flecken auftretende reichliche Vermehrung der Kerne. Die Kerne liegen ausserhalb der Kanäle und zwar umgeben sie Kanälchen, welche sich durch ihr grösseres Lumen, durch ihr helleres, niedrigeres, mit Picrolithioncarmin schwächere Gelbfärbung ihres Protoplasmas bietendes, Epithel vor den gewundenen Harnkanälchen, welche diese Flecken rings umgeben, auszeichnen.

Es handelt sich demnach um eine ziemlich starke zellige Infiltration in den Markstrahlen.

Die Stroma des umgebenden Labyrinths dagegen zeigt völlig normale Verhältnisse, auch die Kapsel der Glomeruli zeigt keine Verdickung.

Versuch Nro. 8.

Tägliche Injection von 0,1 g Aloin in 1,0 g Wasser an 53 aufeinanderfolgenden Tagen, im Ganzen wurden also 5,3 g Aloin injicirt. Darauf wurde mit den Injectionen aufgehört und das Thier nach Ablauf weiterer 42 Tage getödtet. Die klinischen Erscheinungen während der Injectionen und nachher waren genau dieselben wie im vorigen Falle.

Ebenso der Sectionsbefund und das mikroskopische Bild, nur war hier die zellige Infiltration der Markstrahlen nicht ganz so stark ausgeprägt.

II. Darreichung per os.

Versuch Nro. 9.

An 11 aufeinanderfolgenden Tagen wurde je 0,1 g Aloin in 10 g Wasser mittelst einer Sonde dem Kaninchen in den Magen gebracht. Im Ganzen wurde also 1,1 g Aloin gegeben. Es traten reichliche dünnflüssige Entleerungen auf. Da der Urin nur in starker Verunreinigung mit den dünnen Stühlen aufgefangen werden konnte, so liess sich nicht constatiren, ob der Urin Eiweiss- oder Aloinreaction bot. Cylinder wurden in ihm nicht aufgefunden. Am 11. Tage wurde das Thier getödtet.

Bei der Section zeigte der Magen multiple kleine haemorhagische Erosionen. Die Darmschleimhaut war hyperaemisch und geschwellt. Die Nieren zeigten nichts Abnormes.

Auch das mikroskopische Bild bot nichts Pathologisches. Epithel und Stroma zeigten völlig normale Verhältnisse. Die Kanälchen waren frei von Inhaltsmassen. Der Blutgehalt erschien nicht vermehrt.

Versuch Nr. 10.

Zahl und Dosirung der Fütterungen ist genau dieselbe, wie im vorigen Fall. Die Lebensdauer ist dieselbe. Die klinische Beobachtung und der Sectionsbefund ergiebt dem vorigen Fall ganz gleiche Verhältnisse.

Versuch Nro. 11.

Darreichung von je 0,4 g Aloin in 5 g Wasser an

sieben aufeinanderfolgenden Tagen. Als Gesammtmenge wurden also 2,8 g Aloin gegeben. Am 8. Tage erfolgte der Tod. Es traten starke wässerige Stühle auf, auf Eiweiss und Aloin konnte deshalb der Urin nicht untersucht werden, dagegen enthielt er schon nach 24 Stunden reichliche granulirte Cylinder. Die Section ergab im Magen multiple haemorhagische Erosionen, im Darm starke Schwellung, Hyperaemie und Blutextravasate. Die Niere zeigte makroskopisch nichts Abnormes. Der Nachweis von Aloin gelang später in dem Alkohol, in dem die Nieren behufs mikroskopischer Untersuchung gehärtet wurden. Mikroskopisch tritt hier die im vorigen Falle fehlende Gelbfärbung des Epithels und der Inhaltsmassen auf, wenn auch in sehr schwachem, jedenfalls weit geringerem Grade als bei den subcutan vergifteten Fällen.

Das Epithel zeigte an allen Kanälchen und Glomerulis, wie in dem vorigen Falle, gute Kernfärbung, jedoch waren hier die Kanälchen, die gewundenen sowohl wie die geraden, bis zur Spitze der Papille mit körnigem, albuminösem Exsudat, an vielen Stellen auch mit Blut, gefüllt. Dasselbe körnige Exsudat sieht man auch in den Kapselräumen der Glomeruli und im Stroma der Rinde liegen. Im Exsudat sieht man vielfach losgestossene, meist noch Färbung zeigende Kerne liegen. Auch die Glomerulusschlingen zeichnen sich vor den normalen durch ihre trübe körnige Beschaffenheit aus. Die Kerne des Kapselepithels der Glomeruli sind deutlich gequollen. Die Capillaren, zum Theil auch die Schlingen der Glomeruli sind mit Blut gefüllt. Der Blutgehalt der Niere erscheint durchweg etwas vermehrt.

Versuch Nro. 12.

Fütterung mit denselben Dosen wie im vorigen Fall. Nur starb das Thier schon am sechsten Tage, es erhielt also im Ganzen 2,0 g Aloin. Der klinische und der Sectionsbefund bot dieselben Verhältnisse, nur zeigten sich hier in der Rinde zahlreiche kleine Blutungen. Dementsprechend sah man mikroskopisch zahlreiche kleine Blutaustritte in das Gewebe, der Blutgehalt, besonders der Rinde, war stark vermehrt, alle Capillaren und Schlingen der Glomeruli waren strotzend mit Blut gefüllt und stark dilatirt. Ebenso war die Exsudation in die Kapselräume und in die Harnkanälchen eine noch gleichmässigere und stärkere.

Im Uebrigen bot die Niere dieselben Verhältnisse.

Versuch Nro. 13 und 14.

Es wurden 2 Kaninchen mit je 0,6 g Aloin gefüttert. Das eine wurde nach 24 Stunden getödtet, das andere erhielt am folgenden Tage dieselbe Dosis und starb nach 36 Stunden.

Bei beiden zeigten die Nieren genau dieselbe Exsudation in Glomeruli und Kanälchen und dieselbe Epithelveränderung, wie in den letzten Fällen. Stärkere Veränderungen am Epithel, besonders Necrose, traten nicht auf.

Was die Methoden anlangt, mit denen der Nachweis von Aloin im Urin der mit subcutanen Injectionen behandelten und im Härtungsalkohol der gefütterten Kaninchen geführt wurde, so wurden dazu verschiedene Methoden benutzt.

Die älteste dieser Methoden ist meines Wissens die von Wladislaw Kubicki (Inaugural-Dissertation Dorpat 1873) zur Ermittelung fremder Bitterstoffe im

Biere angegebene und von Borntraeger (Zeitschrift für analytische Chemie 1880, S. 165) modificirte.

Kubicki schüttelte mit Benzin aus und gab dann der Rückstand mit Kalilauge übergossen eine purpurrothe Farbe.

Borntraeger schüttelte ebenfalls mit Benzin oder auch mit Aether aus, fügte aber dann direkt zu einer klar abgegossenen Probe des Benzins einige Tropfen Ammoniak und erhielt dann beim Erwärmen der Lösung eine schön violette rothe Färbung des Ammoniak, die auf Zusatz einer Säure verschwindet, nach Abstumpfung derselben mittelst eines Alkali aber wieder erscheint.

Nach Kubicki weist diese Reaktion nicht das Aloin direkt, sondern vielmehr ein Zersetzungsprodukt desselben, nämlich das von Czumpelik (Chemisches Centralblatt 1866 S. 29) genauer untersuchte krystallinische Aloetin nach.

Eine zweite Reaction ist die von A. Klunge (Archiv für Pharmacie, Mai 1883, S. 363) als Cupraloinreaction angegebene. Setzte Klunge zu einer nahezu farblosen wässerigen Aloinlösung geringe Mengen Kupfersulfat oder Kupferchlorid, so wurde die Flüssigkeit intensiv gelb, als Zeichen, dass sich Cupraloin gebildet hatte. Fügte er dann ein wenig Chlornatrium oder Bromkalium und etwas Alkohol hinzu, so wurde die Probe intensiv roth oder bei sehr verdünnten Lösungen rosa-violett.

Endlich fand ich von J. Diettrich (Inaugural-Dissertation Dorpat 1885) noch einige Reactionen angegeben. Setzte er zu dem Rückstand einer alkoholischen Aloinlösung einige Tropfen concentrirter Salpetersäure, so erhielt er eine intensiv rothe Färbung, dampfte er dann die Lösung ein, so gab der in Alkohol gelöste

Rückstand auf Zusatz eines Tropfens alkoholischer Cyankaliumlösung eine Rosa-Färbung.

Benutzt wurde von mir meist die Borntraeger'sche Modification. Als Ausschüttelungsflüssigkeit benutzte ich statt des Benzins Aether, da der Urin bei Zusatz von Benzin meist zu einer dicken Masse von Honigconsistenz gerann.

Im Allgemeinen zeigten also bei meinen Versuchen die Nieren, ähnlich den Befunden Mürset's, bei genügend starken Dosen, Veränderungen nicht nur des Epithels der gewundenen Harnkanälchen, sondern auch an den Glomerulis, den Markstrahlen und dem Stroma. Nur die Sammelröhren der Papille fand ich, abgesehen von Anfüllung durch Cylinder, stets intakt. Es ist aber damit nicht ausgeschlossen, dass auch sie bei noch grösseren Dosen pathologischen Befund ergeben würden.

Das Epithel der gewundenen Kanälchen scheint auch mir am ersten ergriffen zu werden, da bei ihm stets die Veränderungen sich am stärksten ausgeprägt zeigten. Je grösser die Dosen gewählt wurden, um so mehr wurden auch die Schleifen und Sammelröhren in Mitleidenschaft gezogen.

Was die chronischen Vergiftungen anlangt, so fand ich in keinem Falle, wie Mürset, gleichmässige starke Verbreiterung des Stromas in der Rinde, bei mir zeigte es im Gegentheil nicht die geringste Verbreiterung. Dagegen fand ich reichliche zellige Infiltration, die sich auf die Markstrahlen beschränkte.

Es scheint also demnach, dass ein und dasselbe Gift bei derselben Thierklasse nicht nothwendig immer genau dieselben Nierenveränderungen hervorbringen müsse. Allerdings könnte die Verschiedenheit der Befunde auch dadurch bedingt sein, dass Aloin aus ver-

schiedenen Aloearten angewendet wurde, da Mürset nicht angiebt, woher das von ihm benutzte Aloin stammte.

Ausserdem ergeben die chronischen Vergiftungen, bei denen die Thiere bei starker Albuminurie abmagerten, sich aber nach und nach trotz fortgesetzter Injectionen wieder erholten, während die Albuminurie nachliess und schliesslich nach Aussetzen der Injectionen ganz verschwand, dass eine allmählige Gewöhnung an das Aloin eintreten kann, so dass sich die Thiere dabei trotz dauernden Einwirkens der gleichen Schädlichkeit wieder erholen können.

Was die Fütterungsversuche anlangt, so ergaben die beiden ersten Versuche, bei welchen Dosen gegeben wurden, die bei subcutaner Injection starke Nephritis erzeugten, normalen Befund, sie zeigen also, dass das Aloin, subcutan gegeben, viel stärker auf die Nieren wirkt, als bei Darreichung per os.

Dasselbe zeigen die folgenden Versuche, bei denen Dosen gegeben wurden, welche bei subcutaner Anwendungsweise den Tod der Thiere innerbalb 3—4 Tagen herbeiführten. Bei der Fütterung mit diesen Dosen dauerte dagegen die Lebensdauer der Thiere trotz des bestehenden starken Durchfalls 6—7 Tage. Die Fütterungsversuche zeigten aber ausserdem, dass auch bei Darreichung per os Nephritis erzeugt wird. Alle Thiere, welche mit genügend starken Dosen gefüttert wurden, bekamen eine Nephritis. Es gelang allerdings auch mit grossen Dosen nicht, so starke renale Veränderungen hervorzubringen, wie bei den subcutanen Vergiftungen. Es ist dies aber dadurch bedingt, dass es nicht gelingt, bei der Fütterung so viel Aloin zur Aufnahme in das Blut und zur Ausscheidung durch die Nieren zn brin-

gen, wie bei der subcutanen Injection, weil die Thiere in Folge des profusen Durchfalls das Aloin rasch durch den Darm ausscheiden und sie ausserdem in Folge der Magen-Darmstörungen in kurzer Zeit sterben. Es zeigten deshalb auch die Thiere, welche nach 1—2 Tagen starben, keine stärkeren Veränderungen, als diejenigen, welche in 6—7 Tagen vergiftet wurden.

Welchen Einfluss die Aloinvergiftung auf die Diurese hat, darüber konnte ich positive Ergebnisse nicht erhalten. Denn auch normale Kaninchen boten einen so starken Wechsel in den Urinmengen — sie hatten oft tagelang gar keinen Urin, während dann an einem Tage sehr reichliche Entleerungen auftraten — sodass man aus den grösseren oder geringeren täglichen Urinmengen bei den Versuchsthieren einen Schluss auf die Einwirkung des Aloins zu machen nicht berechtigt war.

Was schliesslich die Angaben einiger Untersucher anlangt, welche in den Sammelröhren neben dem gewöhnlichen hellen Cylinderepithel noch andere, kleinere, mit Osmiumsäure sich stark dunkel färbende Epithelien fanden — wie Schachowa, Cornil und Eliaschoff, welche sie nach Cantharidinvergiftung, Mürset, welcher sie in den Aloinnieren nachwies und als »Schaltzellen« bezeichnete, und besonders Steiger (Archiv für pathol. Anatomie u. Physiologie 1886, Bd. 104), welcher sie in gesunden Nieren fand — so waren diese Angaben an in Osmiumsäure gehärteten Präparaten leicht zu bestätigen.

Es treten die sogenannten Schaltzellen in den Aloinnieren auf in den verschiedensten Formen. Zuerst stellen sie sich dar als schmale schwarze Linien, in denen ein Kern nicht sichtbar ist, sie werden allmählig etwas breiter, wobei der Kern, wenn auch nur undeut-

lich, sichtbar wird, bilden schliesslich schon etwas hellere, sanduhrförmige Zellen mit deutlichem Kern und gehen so allmählich in das noch hellere Cylinderepithel über. Letzteres hat dabei häufig bedeutend an Umfang zugenommen, indem das Protoplasma um den Kern herum aufquillt und homogen wird, so dass die Cylinderzellen zu fast kugligen Gebilden werden, welche nur an den beiden Polen noch geringe Körnung zeigen.

Man findet also alle Uebergänge zwischen den beiden Extremen, die als verschiedene Epithelarten angesprochen werden. Es liegt demnach wohl sehr nahe, die verschiedenen Zellen nur als verschiedene Stufen, entweder dem Alter oder der augenblicklichen secretorischen Thätigkeit nach, ein und desselben Epithels zu betrachten.

Was die Zahl und das Auftreten der sogenannten Schaltzellen anlangt, so erhielt ich bei allen Nieren gleiche mikroskopische Bilder, sowohl bei denen, welche ausgedehnte Veränderungen zeigten, als auch bei denen, bei welchen ausser geringer Exsudation und Epitheltrübung keine Veränderungen eingetreten waren.

Die Zahl der dunkelgefärbten, sog. Schaltzellen war stets in der Nähe der Papillenspitze am grössten und nahm von da gegen die Markstrahlen stetig ab.

Zum Schluss bleibt mir noch übrig zu bemerken, dass ich durch die subcutanen Injectionen niemals Durchfall erzielte. Der Darminhalt war bei der Section immer fest.